

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1935-1936. — N° 25

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
PATHOGÉNIE NERVEUSE DU PURPURA

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 11 décembre 1935

PAR

Georges-François GIDE

Élève du Service de Santé de la Marine

Né à LYON (Rhône), le 16 octobre 1909

Examineurs de la Thèse	MM. DUPERIE, professeur.....	Président.
	ABADIE, professeur.....	Juges
	DELMAS MARSALET, agrégé.....	
	FONTAN, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1935

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1935-1936. — N° 25

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
PATHOGÉNIE NERVEUSE DU PURPURA

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 11 décembre 1935

PAR

Georges-François GIDE

Élève du Service de Santé de la Marine

Né à LYON (Rhône), le 16 octobre 1909

Examineurs de la Thèse	{	MM. DUPÉRIÉ, professeur.....	<i>Président</i>
		ABADIE, professeur.....	{ <i>Juges</i>
		DELMAS MARSALET, agrégé.	
		FONTAN, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESSEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE, CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON

PROFESSEURS

MM.

Clinique médicale..... MAURIAC.
id..... DUPÉRIÉ.
Clinique chirurgicale..... BÉGOUIN.
Clinique chirurgicale et gynécologique..... GUYOT.
Pathologie et thérapeutique générales..... CARLES.
Clinique d'accouchements..... ANDÉRODIAS.
Anatomie pathol. et microscopie clinique..... SABRAZÈS.
Anatomie..... VILLEMEN.
Anatomie générale et histologie..... G. DUBREUIL.
Hygiène..... LEURET.
Médecine légale et déontologie..... LANDE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic..... RÉCHOU.
Chimie..... CHELLE.
Botanique et matière médicale..... GOLSE.
Pharmacie..... DUPOUY.

MM.

Zoologie et parasitologie..... MANDOUX.
Médecine expérimentale..... AUBERTIN.
Clinique ophtalmologique..... TEULIÈRES.
Clinique chirurg. infantile et orthopédie..... ROCHER.
Clinique méd. des maladies des enfants..... CRUCHET.
Chimie biologique et médicale..... DELAUNAY.
Physique médicale et pharmaceutique..... C. SIGALAS.
Médéc. coloniale et clin. des mal. exotiques..... BONNIN.
Clinique des malad. cutanées et syphilitiques..... PETGES.
Clinique des maladies des voies urinaires..... DUVERGEY.
Clinique des malad. nerveuses et mentales..... ABADIE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie..... PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée..... LABAT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie..... GREYX.
Clinique dentaire..... N.

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale).
R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.

Anatomie..... DUBECQ.
id..... DUFOUR.
Physiologie..... FABRE.
Médecine générale..... DAMADE.
id..... PIÉCHAUD.
id..... DELMAS-MARSALET.
id..... DE GRAILLY.
id..... FONTAN.

MM.

Chirurgie générale..... CHARRIER.
id..... LOUBAT.
Obstétrique..... RIVIÈRE.
Ophtalmologie..... BEAUVIEUX.
Oto-rhino-laryngologie..... DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie..... JOULIA.
Physique médicale..... WANGERMEZ.
Chimie générale pharmaceut. et toxicologie..... VITTE.

COURS COMPLÉMENTAIRES

MM.

Physiologie..... FABRE.
Médecine opératoire..... PAPIN.
Accouchements..... RIVIÈRE.
Pathologie médicale..... DELMAS-MARSALET.
Périculture..... FAUGÈRE.
Pharmacie chimique..... VITTE.

MM.

Zoologie et parasitologie..... R. SIGALAS.
Physique médicale et pharmaceutique..... WANGERMEZ.
Botanique..... GIRARD.
Médecine légale..... DERVILLÉE.
Bactériologie..... MOUËAU.

Ophtalmologie.....
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.

MM. CABANNES (en congé).

N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MA MERE

Témoignage de ma tendre affection;
faible compensation des sacrifices qu'elle
s'est imposés pour moi.

A MON PERE

LE DOCTEUR A. GIDE

Qui m'a orienté vers cette carrière plus
brillante que celle du médecin de cam-
pagne. Avec mon affection et ma recon-
naissance.

A MA FEMME

A MES BEAUX-PARENTS

Je n'oublierai jamais leur grande bonté.

A TOUS LES MIENS — A MES AMIS

A MES CAMARADES DE L'ECOLE ET DE LA FACULTE

A MES PROFESSEURS DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE ET DES TROUPES
COLONIALES

AU DOCTEUR JACQUES DUBARRY

*Ancien Interne, Médaille d'or des Hôpitaux,
Chef de Clinique médicale à l'Hôpital Saint-André.*

Nous le remercions très vivement de
l'aide qu'il nous a apportée dans la
mise au point de ce travail.

A MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A MES JUGES

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CAZAMIAN

*Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF BRUN

*Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Décoré de la Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUPERIE

*Professeur de Clinique médicale,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

Qui nous a toujours accueilli avec bien-
veillance et nous fait le grand honneur
de présider cette thèse.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
PATHOGÉNIE NERVEUSE DU PURPURA

HISTORIQUE

Le phénomène consistant dans l'apparition sur les téguments de taches brunes ou violacées, de dimensions variables, survenant spontanément et dans des circonstances très diverses, ne disparaissant pas par la pression du doigt, phénomène pathologique que nous désignons aujourd'hui sous le nom de « purpura », fut observé dans des temps très reculés, puisque Galien tenta d'en donner une explication. Toutefois, pendant une longue période, que nous pourrions appeler « pré-scientifique », le purpura fut confondu avec les autres maladies hémorragiques, et en particulier avec le scorbut.

Il faut arriver à Werlhoff (1735) pour voir le purpura nettement individualisé et considéré comme une maladie autonome, qui porte toujours le nom de « maladie de Werlhoff ». Cependant, les symptômes qui caractérisent le purpura étant nettement déterminés, il n'en régna pas moins pendant longtemps une certaine confusion au sujet de sa pathogénie, en raison de la diversité des phénomènes morbides qui sont susceptibles de précéder ou d'accompagner son apparition. Cette confusion tend à se dissiper peu à peu, au prorata des acquisitions nouvelles de la médecine. En somme, faire l'his-

torique du purpura revient à faire l'historique de sa pathogénie, et nous allons voir rapidement de quelle manière celle-ci a évolué en trois quarts de siècle.

Dans une première période anatomo-pathologique, les éruptions purpuriques sont attribuées par Cruveilhier et Virchow à des « lésions d'endartérite et de phlébite capillaire ». Les recherches microscopiques sont nombreuses (Labadie-Lagrave, Hayem, Oriou) et montrent soit des lésions de vascularite proliférante, soit des embolies dans les petits vaisseaux sous-cutanés, soit des agglomérats d'hématies infiltrées dans les tuniques des artères. Conheim montre qu'il existe une diapédèse des globules rouges et qu'une extravasation sanguine n'est pas forcément le résultat d'une rupture vasculaire. Cornil confirme l'existence de ce phénomène.

Dans une deuxième période, les auteurs cherchent à montrer le rôle que peut jouer le système nerveux dans l'apparition du purpura. Toute une série de travaux s'échelonnent de 1870 à 1905, ceux de Couty, Faisans, Mathelin, Chevalier, du Castel, Grenet, et bien d'autres encore, qui permettent de construire une théorie nerveuse du purpura. Mais sur cette pathogénie l'accord n'est pas réalisé, et les auteurs s'orientent dans une autre direction.

Une troisième période, infectieuse, essaye de faire du purpura une maladie ayant son microbe spécial (1885 environ). Un peu plus tard, on s'aperçoit que le même microbe peut donner différentes maladies, et on ne s'étonne pas de rencontrer chez des purpuriques des microbes déjà connus. Bientôt les toxines microbiennes sont mises en évidence, et on fait du purpura une manifestation toxi-infectieuse.

Enfin, au cours d'une quatrième période, qu'on pourrait appeler « hématologique », Hayem, Lenoble, Bensaude, montrent dans leurs travaux les modifications que peut apporter à la physiologie du sang la diminution du nombre des plaquettes. Avec Lenoble, puis avec plusieurs auteurs étrangers, des essais de classification voient le jour, basés sur la seule étude de l'hématologie. Les principales de ces classifications

sont : celle de Roskam (Ecole belge), celle de l'Ecole allemande, établie par Schultze; enfin, celle de Thibierge en France. Nous allons dire quelques mots des deux premières; quant à la classification de l'Ecole française, nous aurons l'occasion d'en reparler plus loin.

1° *Classification de l'Ecole belge.* — Roskam considère deux groupes de purpura :

- a) Les états hémophiliques;
- b) Les syndromes hémogéniques, qui comprennent : la maladie de Werlhof, ou purpura hémorragique; la thrombopénie essentielle de Frank; l'hémogénie d'Emile Weil et les affections hémorragiques similaires.

Roskam pense qu'il s'agit, dans les syndromes hémogéniques, non pas d'une affection « des globulins », mais d'une « endothélite parcellaire hémorragique », à laquelle serait due la prolongation du temps de saignement.

2° *Classification allemande.* — Elle considère quatre groupes de diathèses hémorragiques : l'hémophilie; le purpura hémorragique thrombopénique; le purpura essentiel athrombopénique et le purpura avitaminosique.

On reproche, avec juste raison, à ces classifications, de ne considérer qu'un seul côté de la question; il semble évident actuellement qu'il n'existe pas « un » purpura relevant dans tous les cas de la même cause, mais « des » purpuras dus à des facteurs différents suivant les cas. Certains malades pourront même présenter une éruption purpurique à la base de laquelle le médecin devra faire intervenir plusieurs troubles fonctionnels associés. Toujours est-il que la clinique ne peut être satisfaite dans tous les cas par une pathogénie unique : chez tel malade, c'est une dyscrasie sanguine qu'il faudra incriminer (purpura hémogénique); chez tel autre, une toxi-infection (purpura fulminans); chez tel autre encore, un dysfonctionnement du système nerveux végétatif (purpura d'origine nerveuse).

C'est pourquoi nous paraît plus logique la classification déjà ancienne établie par Thibierge et qui n'a été que très peu modifiée depuis. On reconnaît deux grands groupes de purpuras :

1° Les purpuras primitifs ou idiopathiques, comprenant le purpura rhumatoïde (toxémique), le purpura infectieux ou hémorragique (infectieux) et le purpura ecchymotique ou maladie de Werlhof;

2° Les purpuras secondaires ou dentéropathiques, comprenant les purpuras de cause locale ou mécanique, les purpuras de cause générale (nerveuse, infectieuse, toxique et vasculaire) et les purpuras de l'hémophilie.

Le mérite de cette classification est de différencier nettement les « purpuras-maladies » du « purpura-symptôme ».

L'observation qui fait l'objet de ce travail va soulever une partie du problème des purpuras : notre malade, en effet, a présenté un purpura généralisé très discret, mais par ailleurs une éruption purpurique typique et très abondante, localisée à un membre seulement, lequel fut auparavant le siège de crises convulsives bravais-jaksoniennes. Il nous a semblé que ce cas pouvait contribuer pour une faible part à l'étude de la pathogénie nerveuse du purpura.

Notons d'ailleurs que, dans les observations de ce genre que l'on trouve dans la littérature, comme dans la nôtre d'ailleurs, il s'agit de purpura, symptôme cutané, et jamais de purpura-maladie dont les pétéchies ne sont que la traduction au niveau des téguments, et qui s'accompagne d'hémorragies diverses et de signes hématologiques.

LES PURPURAS D'ORIGINE NERVEUSE

Couty, le premier, en 1876, publia dans la *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie* une série d'articles constituant une « étude sur une espèce de purpura d'origine nerveuse ». L'auteur rapporte l'observation d'un malade atteint d'un purpura touchant surtout les membres, évoluant par poussées successives, et alternant avec des poussées d'œdème articulaire et des coliques d'une violence extrême, à siège épigastrique. Ne pouvant classer cette variété de purpura dans les groupes individualisés à cette époque, et qui comprenaient alors la maladie de Werlhoff et le « purpura cachectique », il en fait un troisième groupe, le purpura nerveux.

Mais dans quelle partie du système nerveux localiser la cause de ces accidents ? L'auteur rappelle que Hensch, en 1873, Vallin et Laget avaient déjà pensé à l'existence de troubles vaso-moteurs dans le purpura, mais sans insister. Couty, par une argumentation très serrée, remarquable de logique et de documentation, apporté des preuves à l'appui de sa théorie, reproduit des observations, rappelle des faits expérimentaux auxquels on n'avait peut-être pas attaché toute l'importance qu'ils méritaient. Il assimile les coliques intenses présentées par son malade aux crises viscérales du tabes, ou mieux encore aux coliques saturnines, que Vulpian expliquait déjà « par une action du plomb sur les plexus solaires et les plexus intrapariétaux ». Etant donné l'intensité des douleurs et des vomissements présentés par son malade, et l'absence de diarrhée, « il ne peut s'agir, écrit Couty, que d'une excitation du sympathique » ; et il rappelle à ce sujet les expériences de Vulpian et de Brown-Séquard que nous aurons l'occasion de voir plus loin. Quant aux

œdèmes, il les explique de la même manière, en les rapprochant des œdèmes articulaires des tabétiques.

Couty conclut que son malade est atteint de troubles graves du sympathique, dont le purpura n'est qu'une manifestation, au même titre que les douleurs abdominales et les œdèmes.

Tel fut le premier travail qui posa nettement la question d'une pathogénie nerveuse et en particulier sympathique du purpura. Il nous a semblé utile de le rappeler, bien que l'auteur n'ait pu fournir de preuves indubitables de ce qu'il avançait, et que l'idée d'une « excitation » du sympathique soit discutable.

Ce sont précisément les arguments cliniques, expérimentaux et anatomiques, indispensables à la construction d'une théorie pathogénique, que nous allons passer en revue dans ce chapitre.

FAITS CLINIQUES

Nous envisageons ici les cas de purpura à topographie particulière, survenant soit au cours de maladies infectieuses diverses, soit au cours d'affections du système nerveux, tant central que périphérique.

1. — *Purpura à topographie radiculaire au cours de maladies infectieuses.*

Il y en a quelques cas dans la littérature, et nous allons en rapporter ici trois observations particulièrement intéressantes.

OBSERVATION I.

(ARMAND-DELILLE, Société de neurologie, séance du 6 juillet 1903.)

Purpura à topographie radiculaire au cours d'une endopéricardite rhumatismale.

L... (Henriette), âgée de 42 ans, entre le 1^{er} mai 1903 salle Parrot. Rien de particulier dans les antécédents héréditaires et personnels, sinon, à 10 ans, une première poussée d'endo-péricardite soignée

à l'hôpital. Trois semaines avant son entrée, nouvelle poussée aiguë : l'enfant arrive à l'hôpital en pleine asystolie : gros souffle mitral, signes de symphyse. Les signes asystoliques disparaissent sous l'action du régime et de la digitale.

Le 15 mai, température à 37° 6, malaise, vomissement, teint subictérique.

Le 16, on constate une éruption purpurique disposée de la façon suivante : aux membres supérieurs, le long du bord cubital de l'avant-bras et de la main, jusqu'à l'extrémité des quatrième et cinquième doigts, avec prédominance au niveau du poignet. Aux membres inférieurs, symétriquement sur la face externe de la moitié supérieure de la cuisse et sur la face externe de la jambe, ainsi que sur les malléoles externes et internes. Quelques éléments au pourtour de la vulve et de l'anus.

Le 18 mai, nouvelle poussée thermique avec vomissement, et, le 20, deuxième éruption siégeant sur la partie externe, jusque-là respectée, des deux avant-bras et mains, ainsi que sur le thorax, au-dessous des seins. Eléments très abondants dans toute la moitié gauche, plus rares à droite. Enfin, on en trouve à la face externe de la cuisse, dans sa partie moyenne. Le 21 mai, l'enfant quitte l'hôpital.

La première poussée éruptive était localisée : pour les membres supérieurs, sur les territoires cutanés répondant aux racines C⁸ et D¹; pour les membres inférieurs, sur les territoires de L⁵ et de S¹; enfin, sur le territoire de la III^e racine sacrée. La seconde poussée est apparue : pour les membres supérieurs, sur les territoires de C⁶ et de C⁷; pour les membres inférieurs, sur celui de la III^e lombaire; enfin, au niveau du thorax sur les territoires de D⁶ à D¹¹.

OBSERVATION II (Résumée).

(SPEZZAFUMO, *Tunisie médicale*, févr. 1933, p. 66.)

Purpura à topographie radiculaire dans la fièvre de Malte.

Homme de 24 ans, qui entre à l'Hôpital Garibaldi.

Au trente-septième jour de sa mélitococcie (séro-diagnostic positif; intradermo-réaction à la mélitine également positive), c'est-

à-dire le 24 mai 1932, fait une première éruption de purpura aux membres inférieurs, ainsi localisée.

Dans la région du cou-de-pied, à droite et à gauche, et remontant à deux travers de doigt environ au-dessus des malléoles, sur les faces antéro-externe et antéro-interne, on observe de très petites taches purpuriques, très rapprochées, de la grandeur d'une tête d'épingle. Sur les deux jambes, à l'exception de la face antéro-externe, on trouve de nombreux éléments de purpura dont la grosseur varie entre une tête d'épingle et une lentille. Nombreux éléments dans le creux poplité à droite et à gauche. Aux deux cuisses, on en trouve sur les faces postérieures, dans leur moitié interne, et sur les faces externes; rien sur la face antérieure. Evolution naturelle des éléments.

Neuf jours après (46^e jour de la maladie), deuxième éruption : dans la région du flanc droit, on voit une éruption constituée par des taches purpuriques très fines et très rapprochées, qui s'étendent sur une bande large de trois doigts qui atteint presque en avant la ligne médiane, le bord supérieur affleurant les fausses côtes, et le bord inférieur la ligne ombilicale transverse. Plus bas, un autre semis de taches qui commence à la moitié de la crête iliaque et se porte en bas et en avant jusqu'à la ligne médiane, presque au-dessus du pubis.

Sur la cuisse droite, bande de taches purpuriques large de quatre doigts, qui, commençant au niveau de l'épine iliaque antéro-supérieure, se porte en bas jusqu'à l'union du tiers supérieur avec les deux tiers inférieurs de la cuisse, pour tourner alors médialement sur sa face interne. Une autre bande, parallèle à l'axe du membre, s'étend sur la moitié inférieure de la face antérieure.

Sur la cuisse gauche, l'éruption est plus discrète, mais suit le même trajet.

Examen de la sensibilité. — Hyperesthésie douloureuse au niveau des régions où a éclaté l'éruption. Augmentation de la sensibilité au chaud et au froid.

Pas de troubles des sphincters: réflexes tendineux normaux. Les réflexes abdominaux sont absents. Réflexe pilo-moteur très fugace, et seulement à la partie supérieure du corps.

Epreuves biologiques :

Signe de la ventouse positif sur l'abdomen et les cuisses;

Signe de Koch positif; temps de saignement : 2' sur l'abdomen; 4' 30 et 5' sur la cuisse droite.

Temps de coagulation : 9' 30.

Rétractilité du caillot : bonne.

Examen du sang : G. R., 4.000.000; G. B., 8.400; plaquettes, 233.000; hémoglobine, 70 %.

Formule leucocytaire : Poly-neutrophiles, 57 %; poly-éosinophiles, 2 %; mononucléaires, 22 %; lymphocytes, 19 %.

Rien dans les urines.

Azotémie, 0,396.

Le 8 juin, les taches ont disparu.

Le 13 juin (57^e jour de la maladie), douleurs en ceinture au niveau de l'abdomen; nouvelle éruption.

Sur les deux cuisses, bande de taches purpuriques qui commence à l'épine iliaque antéro-supérieure, se porte obliquement en bas et en dedans et tourne sur la face interne du membre au début du tiers moyen. Hyperesthésie sur les zones d'éruption, ainsi que sur l'abdomen au niveau d'une bande comprise entre les crêtes iliaques et la ligne ombilicale transverse.

Epreuves biologiques :

Signe de la ventouse : négatif aux cuisses.

Signe du lacet : négatif aux jambes.

Temps de saignement : cuisse droite, 3' 30; gauche, 4'; oreille, 3'.

Temps de coagulation : 8'.

Rétractilité du caillot : bonne.

Examen du sang : G. R., 4.600.000; G. B., 7.200; hémoglobine, 93 %; plaquettes, 300.000.

Formule leucocytaire : Poly neutrophiles, 60 %; mononucléaires, 19 %; lymphocytes, 21 %.

Très bon état général pendant toute la durée de la maladie.

Il s'agit donc là d'un purpura qui ne surprendrait nullement en tant que complication d'une mélitococcie, n'était sa

disposition tout à fait caractéristique. Sa topographie radiculaire est indiscutable; en l'absence de douleurs, l'hypothèse d'une radiculite est écartée par l'auteur. Les renseignements hématologiques ne permettant pas de faire intervenir une altération du sang, c'est vers le sympathique que se tourne Spezzafumo pour trouver une explication à ce purpura. Mais la disposition segmentaire de l'éruption l'oriente, non pas vers une lésion des filets sympathiques périphériques, mais vers une altération des centres neuro-végétatifs médullaires; l'absence de réflexe pilo-moteur dans la moitié inférieure du corps lui fait localiser le processus inflammatoire au niveau de la corne latérale de la moelle (tractus intermedio lateralis), plutôt qu'aux racines postérieures, en raison des dispositions anatomiques des filets sympathiques à la sortie du rachis. L'absence du réflexe pilo-moteur dans les régions innervées par le plexus lombo-sacré, avec persistance des réflexes osseux, tendineux et cutanés dans le même territoire de distribution, permet de conclure à une lésion des filets sympathiques, non périphérique, mais centrale.

OBSERVATION III (Résumée).

(RAMOND, *Société médicale des hôpitaux*, 2 déc. 1904, p. 1162.)

Purpura radiculaire par intoxication salicylée chez un blennorragique.

B... (Adolphe), 27 ans, mécanicien hospitalisé le 16 septembre 1904 pour une première blennorragie de quinze jours, compliquée d'orchite droite légère le 14 du même mois. A son entrée, il se plaint de douleurs rhumatismales aux articulations tibio-tarsiennes, aux genoux, aux poignets, coudes et épaules. La température est de 38°5. La recherche de l'albumine dans les urines ayant été négative, on lui prescrit 5 grammes de salicylate de soude, qu'il prend par doses d'environ 1 gramme toutes les heures. Une ou deux heures après la dernière dose, les douleurs articulaires augmen-

lent, se généralisent en même temps que les téguments du dos du pied et de la main s'œdématisent et prennent une teinte pourprée. L'enflure gagne le cou-de-pied, l'avant-bras, mais ne s'accompagne pas de changement de coloration de la peau. Le lendemain, à la visite, l'œdème rouge déborde de 2 à 3 travers de doigt le poignet, en même temps que l'enflure de l'avant-bras gagne la moitié inférieure du bras. Douleur très vive dans toutes ces régions; température : 39° 3; malade abattu, langue saburrale, estomac intolérant pour tout aliment solide ou liquide; foie non hypertrophié; aucun subictère des téguments ou des muqueuses; urines relativement abondantes (1.400 g.), claires et non albumineuses.

En même temps, on remarque sur les téguments, et en des zones nettement symétriques, une éruption purpurique polymorphe : larges plaques ecchymotiques non surélevées, de diamètre variant de 1 à 10 centimètres ou papules et macules purpuriques des dimensions d'une lentille ou d'une pièce de 50 centimes. Voici la topographie de l'éruption.

Membres supérieurs, côté droit : à la main, large ecchymose occupant tout le dos de la main et se recouvrant rapidement de petites vésicules qui, par leur confluence, forment une large phlyctène remplie de sérosité sanglante (pemphigus hémorragique); à l'avant-bras, petit pointillé hémorragique sur le bord interne et débordant sur la moitié interne de la face antérieure; au coude, trois larges placards ecchymotiques et phlycténulaires, remontant jusqu'au tiers moyen du bord interne du bras. Côté gauche : à la main, dos de la main œdématisé avec suffusion hémorragique sous-cutanée plus discrète et sans phlyctène; à l'avant-bras, pointillé hémorragique le long du bord interne; au coude, même disposition que pour le côté droit. L'éruption, à part le dos de la main tribulaire du radial, correspond exactement à la zone d'innervation cutanée du brachial cutané interne. La disposition systématisée est encore plus nette aux membres inférieurs.

Membres inférieurs, côté droit : au pied, œdème ecchymotique du dos du pied; bande linéaire hémorragique plus prononcée sur le bord externe; à la jambe, macules de la largeur d'une pièce de 50 centimes, isolées ou agminées sur la face postérieure seulement;

au creux poplité, placard ecchymotique confluent phlycténulaire et débordant sur le bord externe du genou; à la cuisse, piqueté hémorragique fin et discret tout le long de la face postérieure et remontant jusqu'aux deux tiers inférieurs de la fesse correspondante. Côté gauche : même disposition que pour le côté droit.

A l'abdomen, pas de taches purpuriques.

Au thorax, quelques macules de la surface d'une lentille, le long des 9^e et 10^e espaces intercostaux droits.

A la face et au cou : intégrité des téguments.

Organes génitaux : écoulement blanchâtre, indolore, renfermant de nombreux gonocoques intra-cellulaires, sans microbes d'infection secondaire; orchite droite de moyenne intensité, sans retentissement ganglionnaire.

Système respiratoire : légère dyspnée; pas de congestion.

Système circulatoire : péricarde et endocarde intacts; pouls fréquent à 120. Dans le sang, légère polynucléose neutrophile, sans réaction myéloïde ni éosinophile; le caillot est normal.

Système nerveux : céphalée légère; pas de rachialgie; pas de névralgie; hyperesthésie cutanée notable dans les zones avoisinant les taches purpuriques.

Liquide céphalo-rachidien normal, ne renferme pas de salicylate de soude. Les jours suivants, après la suspension de la médication salicylée, la température baisse progressivement, et l'état général s'améliore. Les taches purpuriques et les phlyctènes disparaissent sans laisser de trace, et le malade part vingt-cinq jours après son entrée à l'hôpital.

Ces trois observations sont intéressantes par le fait qu'il y a purpura à topographie radiculaire. Cette systématisation est la signature d'une altération nerveuse vraisemblablement consécutive à l'infection. Dans la troisième de ces observations, bien que l'auteur incrimine le médicament, l'origine infectieuse ou l'intoxication par le salicylate sont à discuter. Il nous semble que la première hypothèse est d'autant plus légitime que l'éruption a pris par endroits l'aspect d'un

pemphigus hémorragique. Quoi qu'il en soit, la disposition radiculaire de cette éruption nous permet de penser qu'un facteur nerveux est intervenu dans sa production.

II. — *Purpura localisé survenant au cours d'affections du système nerveux.*

Pour plus de commodité, et bien que le processus morbide puisse frapper en même temps plusieurs segments du névraxe, nous allons passer en revue les affections nerveuses au cours desquelles est apparu un purpura localisé, en allant du centre à la périphérie, de l'encéphale vers les nerfs.

AFFECTIONS DE L'ENCÉPHALE. — Pareur parle dans sa thèse d'un cas de Gibert où un purpura se manifesta chez un hémiplégique, uniquement du côté paralysé. Carrière rapporte le cas intéressant d'une parkinsonienne qui présentait, jusqu'à treize fois dans une année, des ecchymoses au niveau du premier espace inter-osseux des deux mains, d'une manière symétrique (sauf une fois où l'éruption fut unilatérale), avec parfois des crises douloureuses. Nous rapportons ici une observation de Roger qui nous a paru intéressante par la localisation de l'éruption.

OBSERVATION IV (Résumée).

(ROGER, *Société médicale des hôpitaux*, 26 mars 1920.)

Encéphalite myoclonique avec purpura localisé et à début ambulatoire.

Un soldat de 21 ans commence à ressentir, vers le 20 février, à Salonique, des douleurs thoraco-axillaires bilatérales; il patiente quelques jours, devant s'embarquer pour Marseille. Après avoir souffert pendant toute la traversée, avec fièvre à 38 degrés, il se fait hospitaliser à son arrivée. Entré le 10 mars, il présente un syndrome myoclonique net : secousses électriques nombreuses, prédominant aux membres inférieurs et surtout à la paroi abdominale

et au diaphragme. Brusquement, la température monte à 41° 3; délire; les secousses myocloniques se précipitent et on remarque une parésie radiale droite incomplète (flexion de la main et des doigts, surtout des derniers) à laquelle succède une parésie légère du médian (impossibilité de fléchir l'index et hypoesthésie du bord externe de la main).

Pas de signes méningés; malgré cela, le liquide céphalo-rachidien présente :

Lymphocytes, 66 éléments;

Albumine, 0 g. 60;

Sucre, 0 g. 40.

Dans le sang : hyperleucocytose (29.000 globules blancs) avec polynucléose (88 % de polynucléaires).

Hémoculture négative.

Avec l'acmé thermique et la parésie radiale apparaît une éruption purpurique curieuse :

Localisée symétriquement à la face antérieure des avant-bras et du tiers inférieur des bras, elle a des limites presque linéaires. Elle est constituée à la périphérie par des pétéchies; au centre, et surtout au niveau du pli du coude, par de véritables ecchymoses. Celles-ci, d'un rouge vineux à gauche, ont à droite une teinte violacée cyanotique. Ce purpura est accompagné d'un œdème inflammatoire qui augmente le volume du membre. En dehors de cette coloration antibrachiale, on ne constate que quelques pétéchies des crêtes iliaques au milieu des fesses. Aucune hémorragie des muqueuses.

Ce purpura diminue vite d'intensité, l'œdème disparaît au bout de 48 heures, ne laissant à la place que quelques éléments purpuriques limités à la région du pli du coude.

On note, en outre, quelques plaques d'urticaire aux membres inférieurs, et surtout une éruption roséolique pâle de la face antérieure du tronc, qui existait d'ailleurs avant le purpura; elle se généralise ensuite à la face postérieure du tronc et au visage.

Pour Roger, il s'agirait là d'un purpura analogue aux autres éruptions qui ont été constatées au cours de l'encéphalite épidémique, par diffusion du virus hors du système nerveux. « Mais la localisation du purpura semble commandée par les symptômes nerveux : on le rencontre dans les territoires du musculo-cutané et du médian, que les examens électriques montrent hypoexcitables. »

OBSERVATION V (Résumée).

(ARMAND-DELILLE, *Société de neurologie*, séance du 6 juillet 1905.)

*Purpura radiculaire
chez une hémiplégique syphilitique ancienne.*

Il s'agit d'une femme de 45 ans, ayant eu la syphilis il y a 13 ans, actuellement atteinte de paralysie générale, ayant eu plusieurs fausses couches et trois enfants porteurs de stigmates hérédosyphilitiques. Elle a eu en septembre 1904 un ictus suivi d'hémiplégie gauche, prédominant sur le membre supérieur, considérablement et rapidement améliorée par le traitement. Elle vient à la consultation le 24 juin 1905 parce qu'elle souffre des deux genoux depuis deux jours et présente une éruption sur les jambes.

A l'examen : semis de taches purpuriques en bande, siégeant uniquement sur les jambes, à la face externe, et s'étendant sur la partie externe du cou-de-pied. On trouve aussi quelques éléments à la face interne de la partie inférieure de la cuisse et de la partie supérieure de la jambe gauche.

L'éruption, là encore, affecte une disposition radiculaire; on la trouve sur les territoires de L^5 et de S^1 aux deux membres, et aussi sur celui de L^4 à gauche.

C'est à dessein que nous ne parlons pas ici du purpura consécutif à la crise d'épilepsie. Nous en apportons nous-même un cas, et cette question est étudiée, au point de vue pathogénique, dans le dernier chapitre de ce travail.

AFFECTIONS DE LA MOELLE. — L'apparition d'une éruption purpurique est relativement fréquente chez les tabétiques; elle affecte en général une topographie superposable au trajet des nerfs qui sont, chez ces malades, le siège des douleurs fulgurantes. Strauss a eu la chance d'en observer six cas. Plus récemment, Caïn et Hillemand ont publié une observation de purpura radiculaire chez une tabétique, que nous allons résumer ici.

OBSERVATION VI (Résumée).

(A. CAIN et P. HILLEMAND, *Soc. méd. des Hôp. de Paris*,
nov. 1922,, p. 1344.)

*Purpura à grandes ecchymoses et à topographie radiculaire
chez une tabétique avec maladie d'Hogdson.*

Une couturière de 65 ans a constaté par hasard en se couchant, le 3 novembre 1922, l'existence de placards ecchymotiques à la racine de sa cuisse droite. Ils se multiplient les jours suivants, atteignent leur maximum le 7, sans signes généraux. Ce sont des ecchymoses plus ou moins étendues et infiltrantes, bleu violacé à leur centre, jaune verdâtre à leur périphérie, où on trouve quelques taches purpuriques typiques.

Distribution de l'éruption :

1° A droite et à gauche, une étroite bande apparaît en arrière de l'épine iliaque antéro-supérieure et au-dessous d'elle; se dirige parallèlement au pli inguinal vers le pubis, où elle s'élargit et occupe toute l'étendue des grandes lèvres.

2° Parallèlement à ces deux premières ecchymoses, mais au-dessous du pli inguinal, deux bandes parties également à droite et à gauche, du voisinage de l'épine iliaque antéro-supérieure, se terminent à la face interne des cuisses. La bande droite, en se prolongeant, dessine sur la face interne un demi-cercle dont la concavité regarde en haut et en dedans.

3° Sur la face postérieure de la fesse et de la cuisse gauches,

se dessine une longue ecchymose, dont une première portion passe au-dessus du pli interfessier et se dirige horizontalement vers le grand trochanter; là, elle se coude à angle droit, et descend en couvrant la face externe de la cuisse d'un vaste placard, qui, en s'amincissant et en s'éclaircissant, va se terminer à la partie inférieure du creux poplité.

4° Une bande étroite et horizontale, longue de 5 centimètres, prolonge en dehors le pli sous-mammaire gauche.

5° Une petite tache jaune verdâtre sur la face dorsale du premier métatarsien droit.

Le 8 novembre, apparition soudaine et sans douleur, dans la fosse iliaque gauche, d'une tuméfaction étendue le long du pli inguinal : masse oblongue, ferme, un peu rénitente, dont la limite inférieure est nette. Ne se déformant pas à la pression, mate, indolore, indépendante des plans superficiels, elle adhère profondément à la paroi de la fosse iliaque. Rien de particulier au toucher rectal et vaginal. Un lavement a montré qu'elle était distincte du gros intestin, et on pense alors qu'il s'agit d'un hématome profond.

Pas d'hémorragie des muqueuses, sauf une selle noire évacuée après douleur dans la fosse iliaque droite.

Rien d'important à l'interrogatoire, en dehors d'une syphilis caractérisée actuellement par un tabes (abolition des réflexes rotuliens, Romberg, légère incoordination des membres inférieurs, Argyll-Robertson avec déformation pupillaire; douleurs fulgurantes dans les jambes depuis plusieurs années) et une maladie d'Hogdson, avec tension artérielle de 20×9 . Liquide céphalo-rachidien : 52 lymphocytes; 2 g. 44 d'albumine; benjoin +.

Signes hématologiques : Temps de coagulation, 8'; temps de saignement, 4' 30; rétraction du caillot, normale; globules rouges, 4.150.000; globules blancs, 12.000; taux d'hémoglobine, 80 %.

Formule leucocytaire : Polynutrophiles, 79 %; poly-éosinophiles, 2 %; grands mono, 3 %; moyens mono, 13 %; lymphocytes, 3 %.

La distribution symétrique des ecchymoses affecte les territoires des trois premières racines lombaires. Les auteurs considèrent ce purpura comme la manifestation d'une radi-

culite cliniquement latente, qui doit être rattachée au tabes dont la malade est atteinte.

Il est intéressant de rapprocher de ces faits la nouvelle conception pathogénique des arthropathies tabétiques émise par Alajonanine, pour qui les lésions ostéo-articulaires seraient d'origine vaso-motrice et consisteraient en lésions du sympathique périartériel et des centres sympathiques médullaires (*tractus intermedio lateralis*). Ainsi que nous le verrons plus loin, Mariano Castex a trouvé, en effet, au cours de purpuras à topographie nerveuse, des altérations histologiques du *tractus intermedio lateralis*.

Une localisation particulière du purpura peut s'observer au cours d'autres affections de la moelle épinière. Faisans cite dans sa thèse un cas de purpura des membres inférieurs consécutif à une myélite transverse dorso-lombaire; le malade n'avait jamais eu de cardiopathie, et son état général était excellent. Le même auteur rapporte également une éruption ecchymotique des membres inférieurs au cours d'un cancer secondaire du rachis. Non moins instructif est le malade de Chevalier, qui, atteint de sclérose en plaques à manifestations à peu près exclusivement unilatérales, fit une variole dont les éléments devinrent hémorragiques de ce côté seulement. Enfin, on a vu, au cours d'une poliomyélite, un purpura localisé au pied atrophie (Hallion).

RADICULITES ET NÉVRITES. — Il existe un certain nombre d'observations de purpura localisé dans ces affections. Il s'agit là d'une éventualité assez peu fréquente, mais Faisans cite cependant trois cas de purpura au cours de névralgies sciatiques, Bouchard un cas de purpura de la face dans une névralgie du trijumeau⁶, Weir-Mitchell a vu des éruptions ecchymotiques nettement localisées, au cours d'accès névralgiques chez des femmes anémiques. Dupré et Camus, enfin, ont publié dans la *Revue neurologique*, en 1908, une observation de purpura localisé chez un alcoolique atteint de polynévrite, avec troubles mentaux. C'est au niveau des

territoires des nerfs crural et obturateur, siège des troubles sensitifs et moteurs les plus importants, qu'était apparue l'éruption.

L'association du zona et du purpura sur le même territoire métamérique est incontestablement un fait rare; en recherchant dans la littérature, nous en avons trouvé un cas, cité par Grenet, où le zona présentait, mêlées à ses vésicules claires, des pétéchie tout à fait indépendantes. Et ceci nous conduit tout naturellement à citer cette observation de Roger, où l'éruption ecchymotique s'ordonnait curieusement de façon identique sur les deux moitiés du corps, et en particulier en une bande circulaire, formant une véritable ceinture, c'est-à-dire à disposition nettement métamérique.

Des observations et des cas cliniques que nous venons de voir, il ressort qu'il y a des purpuras qui, par leur topographie spéciale en rapport avec le territoire d'un nerf, d'une racine, d'un métamère, laissent supposer à leur origine une lésion nerveuse, ou au moins un trouble neurologique. Ces faits ont pu servir de point de départ à une théorie nerveuse du purpura : des faits expérimentaux et anatomiques vont-ils confirmer cette opinion ?

FAITS EXPERIMENTAUX

Couty, en incriminant le sympathique, avait à l'esprit les expériences de Vulpian et de Brown-Séquard. Le premier provoqua chez l'animal une congestion intense de la muqueuse intestinale en lésant le cervelet, les tubercules quadrijumeaux, l'isthme de l'encéphale, les pédoncules cérébelleux moyens, les pédoncules cérébraux. Brown-Séquard obtint des hémorragies interstitielles des capsules surrénales par des lésions de la moelle dorsale, et, ce qui est encore plus intéressant, des hémorragies interstitielles du pavillon de l'oreille par des lésions de centres encéphaliques divers et par la section du sympathique cervical. De multiples expériences

ont été faites par Schiff, par Testut, par Bouchard, mais l'une des plus instructives est celle de Mathieu et Gley, qui, par irritation caustique du sciatique chez le chien, ont observé une vaso-dilatation intense de la patte avec quelques hémorragies interstitielles microscopiques.

Grenet, enfin, a cherché, en expérimentant sur des lapins, à isoler les différentes pathogénies possibles de purpura. Après avoir constaté, en injectant à ces animaux de la paraffine en plein tissu hépatique, que la dégénérescence du foie était insuffisante pour provoquer le purpura, il fit à d'autres lapins, après ligature temporaire du pédicule hépatique, des injections intramédullaires de sérum de purpuriques. Il obtint alors l'apparition de taches, ayant tous les caractères des pétéchies, localisées à la face interne des cuisses de ces animaux, et ceci de façon constante. Même résultat avec des injections de toxine diphtérique. L'auteur en conclut qu'un traumatisme de la moelle, à condition qu'il soit toujours provoqué de façon identique, associé à une insuffisance hépatique même légère, était capable de déterminer chez l'animal la même éruption que chez l'homme.

Ces faits, d'observation déjà ancienne, nous paraissent pouvoir être expliqués actuellement par la notion de centres neuro-végétatifs, étagés depuis le mésocéphale jusqu'à la périphérie.

FAITS ANATOMIQUES

Nous n'insisterons pas sur les constatations anatomo-pathologiques des anciens auteurs; bornons-nous à citer Faisans, qui, en 1882, décrivit une « altération diffuse, de nature congestive, des cordons postérieurs de la moelle ». C'est en s'appuyant en partie sur ce fait qu'il individualisa le groupe des « purpuras myélopathiques ».

Récemment, des constatations anatomo-pathologiques particulièrement intéressantes ont été faites par Mariano-Castex, en 1924, au sujet de deux cas que nous allons rapporter.

PREMIER CAS. — Homme de 56 ans, artério-scléreux, avec insuffisance cardiaque chronique, qui fut pris d'un état infectieux aigu, caractérisé par une péliose rhumatismale (purpura rhumatoïde) et une broncho-pneumonie. L'agent microbien en cause ne put pas être établi de façon précise. La distribution des taches hémorragiques était parfaitement symétrique sur les quatre extrémités et sur le tronc.

DEUXIÈME CAS. — Il s'agissait d'un hypertendu atteint de néphrite chronique, insuffisance cardiaque et péricardite brightique. Le malade présenta, à la période préterminale, un purpura hémorragique typique, avec distribution symétrique des taches purpuriques sur le tronc et les quatre extrémités. Chez ce malade aussi survint une complication bronchique terminale.

EXAMEN HISTOLOGIQUE DE LA MOELLE. — Il révéla des lésions absolument identiques dans les deux cas.

Au niveau du tractus *intermedio lateralis*, on observa « une intense raréfaction cellulaire, avec réduction considérable du nombre des cellules constituant le noyau sympathique latéro-supérieur, et une diminution très accentuée de volume des rares cellules existantes, la plupart desquelles présentaient un noyau excentrique, une rétraction du corps cellulaire, une chromatolyse centrale, avec accumulation de granulations chromatiques dans la périphérie cellulaire, et une diminution du nombre des prolongements dendritiques, en somme, toutes les altérations caractérisant la sclérose médullaire ».

En outre, l'auteur a remarqué « une vascularisation exagérée des cornes postérieures, ainsi qu'une dégénérescence hyaline avec épaississement de la paroi des vaisseaux de la commissure grise, dans le voisinage du noyau sympathique latéro-supérieur. »

De ces constatations tout à fait remarquables, l'auteur conclut que « ces lésions ont dû avoir une influence décisive dans la pathogénie du purpura de nos deux malades, réglant sa topographie cutanée, et constituant un argument de grande

valeur en faveur de la pathogénie nerveuse et surtout sympathique du purpura ».

Nous ne citerons que pour mémoire le cas de Gordon : il nous a semblé, en effet, qu'il s'agissait là d'un purpura avitaminosique. Notons toutefois que l'examen histologique de la moelle, exposé en détails par l'auteur, a révélé la présence de vacuoles dans toute la substance grise du névraxe, sauf le cervelet.

CONCLUSIONS

Déjà avec les auteurs anciens (Couty, Clément, Apert, Grenet), la pathogénie nerveuse du purpura était sérieusement envisagée. La connaissance que nous avons actuellement de noyaux sympathiques centraux, de leurs relations anatomiques et physiologiques avec tous les organes de la vie végétative et de la vie de relation (névraxe, vaisseaux, glandes endocrines, viscères, muscles), la connaissance enfin de l'action indéniable des poisons et des toxines microbiennes sur ce système nerveux végétatif, nous autorisent à penser qu'il joue un rôle de premier plan dans l'apparition de certains purpuras. Car il nous paraît impossible de ne pas faire intervenir un facteur nerveux dans l'explication pathogénique de certaines éruptions purpuriques à topographie en rapport avec les territoires nerveux.

En résumé, les arguments qui plaident en faveur d'un purpura d'origine nerveuse sont les suivants :

1° L'éruption affecte une disposition soit radiculaire, soit nerveuse, soit même métamérique; elle survient souvent au cours de l'évolution d'affections organiques du névraxe et des nerfs, et dans ce cas, sa localisation est limitée en général au territoire cutané répondant à la lésion en cause, qu'elle intéresse le cerveau (hémiplegie, épilepsie, encéphalite épидémique, maladie de Parkinson), la moelle (tabes, myélite,

sclérose en plaques), les racines ou les nerfs (radiculites, névrites).

2° Mais il y a des cas de purpura qui n'ont pas de topographie spéciale, et pour lesquels on peut cependant invoquer une pathogénie nerveuse. Tels sont les purpuras consécutifs aux grandes émotions (cas de Lordat, Lebreton, Mollière, Hartmann) qui ébranleraient profondément les centres neuro-végétatifs. Tels seraient également certains purpuras d'origine toxique. Mariano Castex insiste là-dessus à propos de l'intoxication par les arséno-benzols, mais leur nocivité pour le système réticulo-endothélial et pour le sang est bien connue, et il semble bien osé d'invoquer dans ce cas une pathogénie nerveuse.

D'autre part, la constatation, faite par Grenet, de réaction méningée (lymphocytose avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien) au cours de certains purpuras survenant chez des malades très divers, sans contexte neurologique cliniquement appréciable, est un argument qui a sa valeur.

Mais, pour ne pas nous écarter de notre sujet, il semble évident, d'après l'examen histologique de Mariano Castex, que c'est le tractus *intermedio lateralis* de la moelle qui paraît être le siège des lésions les plus caractéristiques. Or ce tractus fait partie des centres médullaires sympathiques, et, d'ores et déjà, on peut faire intervenir le sympathique dans la pathogénie de ces purpuras d'origine nerveuse. Une topographie de nerf périphérique ou de racine ne doit pas être un argument contre cette théorie : il est actuellement reconnu par tout le monde que les nerfs et les racines contiennent des filets sympathiques.

3° Il faut tenir compte également de l'association avec certains purpuras de signes nerveux tels que : douleurs abdominales affectant le type de « crises » sympathiques, vomissements, diarrhée paroxystique, œdèmes qui ne sont justifiés par aucune lésion rénale ou cardiaque, éruptions diverses ou troubles trophiques transitoires ne pouvant être rattachés qu'à une lésion du sympathique.

4°. Notons enfin que les purpuras que nous avons envisagés sont des purpuras non hémorragiques, et que les examens hématologiques pratiqués n'ont jamais révélé de dyscrasie sanguine digne d'être prise en considération.

Notre observation et l'étude d'autres observations que nous rapprocherons de celle-ci nous paraissent devoir confirmer ce facteur nerveux sympathique.

OBSERVATION VII (1).

(Recueillie dans le service de M. le Professeur Dupérié.)

Maladie d'Osler; crises bravaïs-jacksonniennes suivies de poussées purpuriques localisées.

B... (Camille), 41 ans, cuisinière, transatée du Sanatorium Xavier-Arnozan, où elle avait été admise deux mois auparavant; entre le 23 avril 1934 dans le service du Professeur Dupérié parce qu'elle présente une insuffisance aortique et parce qu'elle n'a pas fait la preuve de la tuberculose dont on l'avait crue atteinte tout d'abord.

HISTOIRE DE LA MALADIE. — Au début de février apparaît une asthénie avec anorexie marquée, obligeant la malade à interrompre son travail, puis rapidement à s'aliter. Essoufflement au moindre effort, insomnie, amaigrissement et œdème malléolaire. Aucune douleur. On fait une radio thoracique, après laquelle on envoie la malade au Sanatorium.

ANTÉCÉDENTS. — Ni rhumatisme articulaire aigu, ni chorée, ni scarlatine, ni aucune autre maladie de l'enfance en dehors d'une rougeole banale.

Une seule grossesse : enfant né à terme, vivant et bien portant.

Il y a quinze ans, à la suite d'un état grippal sérieux, un examen radiologique fait découvrir incidemment un gros cœur pathologique, sans lésion pulmonaire.

Aucune manifestation cardiaque, sauf, il y a trois ans, plusieurs crises passagères à type d'asthme cardiaque.

Mais il semble, en outre, que la malade était syphilitique : très

(1) Observation présentée à la Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux.

réticente sur son passé, elle a fait un long séjour à Marseille, pendant lequel elle aurait subi de nombreuses prises de sang pour réaction de Wassermann qui aurait été positive à un moment donné. Elle aurait été traitée par des séries de piqûres, et, dans ces dernières années, son médecin traitant lui faisait prendre de l'élixir Déret, des iodures, et lui faisait une cure annuelle de Bivatol.

EXAMEN. — A son entrée dans le service, le 23 avril 1934, la malade est maigre; elle a un teint terreux, un facies anxieux; elle est enfoncée sous ses couvertures et répond mal aux questions.

Appareil cardio-vasculaire. — Inspection : La pointe bat violemment dans le 6^e espace, en dehors de la ligne mamelonnaire. Battements aortiques au creux sus-sternal.

Palpation : Choc en dôme à la pointe.

Percussion et radio : Très gros cœur, à grand axe plutôt horizontal, dilaté dans son ensemble, et à gros ventricule gauche.

Auscultation : Double souffle au foyer aortique : le premier est systolique et doux; l'autre, diastolique, est fort, rude, se propageant dans toute l'aire cardiaque et dans les carotides, s'étendant en arrière, dans la région interscapulo-vertébrale.

Bruits normaux au foyer mitral. Pas de roulement de Flint notamment.

Pouls régulier, à 100, fort, bondissant, dépressible. Danse des artères, surtout à la base du cou. Signe de Musset léger. Double souffle intermittent crural de Durozier. Ni pouls capillaire, ni hippus.

Tension artérielle : Mx, 20; Mn, 6; Io, 5.

Appareil respiratoire. — Rien à signaler.

Système nerveux. — Aucun trouble moteur ni sensitif, mais les deux réflexes rotuliens sont vifs, ainsi que les deux achilléens. Clonus bilatéral du pied et de la rotule.

Réflexe cutané plantaire : en flexion à droite; en extension à gauche.

Pupilles normales. Pas de signe d'Argyll-Robertson. Léger nystagmus dans les positions extrêmes.

Appareil digestif. — Rien à signaler, sauf des battements épigastriques marqués.

Foie un peu gros : déborde les fausses côtes de deux travers de doigt. Rate non percevable.

SIGNES GÉNÉRAUX. — A part l'aspect prostré de la malade, que nous avons signalé au début de l'observation, nous notons seulement une certaine instabilité du pouls, qui oscille entre 80 et 100. La température varie entre 36°5 et 37°5.

Le 26 avril, un examen des urines révèle la présence de 0 g. 10 d'albumine, avec, dans le culot :

- de nombreux débris épithéliaux;
- pas de cylindres;
- d'assez nombreux leucocytes;
- d'assez nombreuses hématies.

On pratique la recherche, dans le sang, des réactions de Bordet-Wassermann, de Meinicke et de Kahn, qui sont toutes trois négatives. Le dosage de l'azotémie donne 0,29.

La formule hémoleucocytaire se présente de la façon suivante :

Taux de l'hémoglobine : 50 %.

Hématies : 2.570.000.

Leucocytes : 12.500, qui se répartissent de la manière suivante :

- Polynucléaires neutrophiles, 87,6 %;
- Lymphocytes, 8 %;
- Mononucléaires, 2,2 %;
- Multilobés, 1,5 %;
- Mastzellen, 0,7 %.

Sédimentation globulaire : 61 au tube de Sabrazès, au bout d'une heure.

En présence de cette anémie avec leucocytose et polynucléose, et surtout étant donné le taux élevé de la sédimentation globulaire, le diagnostic de maladie d'Osler est porté, sinon affirmé.

La seule fois que la malade fit un clocher à 38°4 (le 2 mai) — car elle est restée jusqu'à la fin presque complètement apyrétique — on fit une prise de sang, qu'onensemença sur bouillon et sur milieu-ascite; cette hémoculture a montré la présence dans le sang de « streptocoque viridans ».

Le 8 mai, température, 36°2; au réveil, la malade présente une paralysie faciale gauche, du type périphérique, qui disparaît à peu près complètement en cinq jours.

Le 11 mai, température, 36°8; on pratique une nouvelle analyse d'urines, qui donne les résultats suivants :

Albumine, 0,33 grammes par litre;

Présence d'hémoglobine;

Dans le sédiment :

Nombreux débris épithéliaux;

Nombreux leucocytes;

Nombreuses hématies.

Sédimentation globulaire : 64.

Le 15 mai, température, 36 degrés; apparition d'une hématurie macroscopique qui persiste trois jours. De plus, on constate une certaine tension dans l'hypocondre gauche : la rate est légèrement percutable.

Le 21 mai, température à 36 degrés; apparition d'un purpura au niveau de l'avant-bras gauche, sous la forme de pétéchies très petites, mais nombreuses. Il y a d'autres pétéchies, mais très discrètes et disséminées sur divers points du corps. Pas de nodosités au niveau des doigts. Malade extrêmement fatiguée.

A l'auscultation, on décèle, outre la présence du double souffle aortique antérieurement constaté, l'apparition d'un souffle systolique mitral, très net, distinct du souffle aortique, sans propagation notable.

Un examen du sang donne les résultats suivants :

Taux de l'hémoglobine, 45 %;

Hématies, 2.600.000;

Leucocytes, 15.000,

se répartissant suivant la formule :

Polynucléaires neutrophiles, 93,5 %;

Lymphocytes, 3,8 %;

Mononucléaires, 1,8 %;

Multilobés, 0,9 %.

Le 24 mai, se produit une crise comitiale bravaïs-jacksonienne de l'hémiface gauche et du membre supérieur gauche, sans perte de connaissance. La malade, qui avait une déviation conjuguée de la tête et des yeux, demande à la sœur de lui redresser la tête vers la droite, ce qui arrête immédiatement la crise. Dans les heures qui suivent, la malade se plaint de céphalée profonde de la région occipitale droite, sans troubles oculaires. Un moment après la crise, on constate de la contracture du membre supérieur gauche, avec un Babinski en éventail au pied gauche, et l'apparition de nouvelles pétéchies, dont certaines sont volumineuses, au niveau du membre supérieur gauche, et particulièrement au pli du coude, où elles sont presque confluentes.

Dans la nuit du 24 au 25, la malade a eu plusieurs crises comitiales, sur lesquelles on n'a pas eu de détails précis. Mais au matin, on constate une aphasie régressant en quelques heures, une monoplégie flasque du membre supérieur gauche et une nouvelle poussée purpurique de toute la partie distale du membre supérieur gauche, depuis la partie moyenne du bras, respectant seulement la face palmaire de la main et des doigts; la grosseur des pétéchies était inégale, depuis celle d'une tête d'épingle à celle d'une pièce de cinquante centimes.

La malade meurt sans fait nouveau dans la nuit du 26 au 27 mai.

PROTOCOLE D'AUTOPSIE (dans ce compte rendu, nous ne signalerons que ce qui a paru anormal).

A l'ouverture de l'abdomen, on trouve un peu de sérosité intrapéritonéale.

La rate pèse 400 grammes; on ne note pas de périsplénite, mais on trouve un infarctus cunéiforme blanc, de la grosseur d'un œuf de poule.

Les reins (300 g. en moyenne) ont un aspect macroscopique congestif.

Après avoir ouvert le thorax, on incise le péricarde, qui paraît épaissi, et on trouve un peu de liquide à l'intérieur de la séreuse. Le cœur est très gros (830 g. avec la crosse aortique), globuleux, flasque. A l'ouverture, les sigmoïdes aortiques sont épaissies,

dures, un peu rétractées, probablement insuffisantes, mais il s'agit là d'une lésion qui semble de date ancienne.

La lésion récente, et la plus importante, siège sur la face aortique de la valvule droite de la mitrale : plaque arrondie, de la dimension d'une pièce de deux francs, hérissée de bourgeonnements et de végétations de dimensions variables : il s'agit d'une lésion d'endocardite ulcéro-végétante.

Un peu au-dessous, et sur la face mitrale de cette même valvule, on voit un petit placard d'endocardite végétante, plus petit qu'une pièce de cinquante centimes, mais ayant perforé la paroi.

Le cœur droit est normal.

L'aorte n'est pas ectasiée; ses parois sont souples.

Les plèvres sont libres, sans adhérences.

A l'examen des poumons, les lobes supérieurs ont un aspect tout à fait spécial de pierre ponce et de couleur gris jaune sale. A la coupe de l'un d'eux, on trouve une cavité anfractueuse non liquidienne, avec des diverticules nombreux. Les parois sont nettes, lisses, abruptes; en plusieurs points, cette cavité ou ses diverticules affleurent la plèvre viscérale qui passe sur elles comme un pont. Le parenchyme avoisinant n'est pas sclérosé. D'ailleurs, la radiographie pulmonaire ne montrait aucune image anormale de cette région.

Les bases présentent un état d'hépatisation rouge, mais sans trous d'infactus. On trouve un gros ganglion hilair calcifié.

Encéphale : Au niveau de l'hémisphère droit, et sans rien d'apparent sur les méninges ni sur la corticalité, les coupes de Pitres montrent, à la partie moyenne de la région fronto-pariétale, l'existence d'une zone de 4 à 5 centimètres de long, au niveau de laquelle la substance grise est amincie, effritée, décolorée, blanc jaunâtre, granuleuse, tranchant de façon très nette avec la substance grise saine des circonvolutions voisines. La méninge molle est partiellement adhérente, à ce niveau, à la substance cérébrale.

Dans le centre ovale, on note un piqueté vasculaire assez accentué, que l'on retrouve dans le centre ovale de l'hémisphère gauche. Rien par ailleurs.

EXAMENS ANATOMO-PATHOLOGIQUES : Reins. — Notablement altérés. Congestion intense avec vaisseaux distendus, gorgés d'hématies et petites hémorragies interstitielles, particulièrement dans la médullaire. Lésions de néphroglomérulite accusée : il y a très peu de glomérules sains, certains sont ratatinés, noyés dans une capsule dilatée comme par l'œdème; la plupart d'entre eux sont sclérosés en totalité ou partiellement avec symphyse capsulaire totale ou partielle.

Dans les tubes contournés et dans les anses de Henle, desquamations abondantes des cellules, présence de cylindres granuleux ou cellulaires. Infiltration cellulaire interstitielle modérée, plus intense autour des vaisseaux; pas de nodules inflammatoires nets.

Hypophyse. — En bon état de conservation; pas de grosses lésions. Les cellules éosinophiles sont d'abondance normale; quelques basophiles. Abondance de cellules chromophobes. Congestion marquée des capillaires. Ça et là blocs de colloïde basophile.

Peau (au niveau d'une tache de purpura). — Par places, importante infiltration par des hématies libres; il y a dans le chorion du derme de petits raptus hémorragiques qui essaient les globules rouges dans l'interstice des travées fibreuses; cette infiltration peut se rencontrer plus profondément dans la zone des glandes sudoripares et des bulbes pileux. Le plus souvent, on rencontre peu de leucocytes dans cette infiltration hématique; cependant on trouve, soit superficiellement dans le derme, soit dans la zone des glandes sudoripares, de petits nodules cellulaires inflammatoires, où abondent pigmentophages et polynucléés neutrophiles, avec réaction légère des cellules fixes du tissu conjonctif (Mastzellen histiocytaires).

Foie. — Congestion et œdème diffus avec prolifération du tissu réticulo-endothélial. Les travées du lobule hépatique sont en partie désorientées et disloquées par les deux processus; les lésions prédominent dans les zones centro-lobulaires, où les cellules hépatiques sont raréfiées, ratatinées et pâles; autour des espaces de Kiernan et des carrefours portobiliaires, les cellules sont mieux or-

données, plus hautes, et prennent mieux les colorants. Pas de surcharge pigmentaire; surcharge graisseuse peu accusée, et surtout péri-porto-biliaire.

Rate. — Organe très congestionné et scléreux; il est le siège d'un infarctus volumineux dont l'évolution menace de se faire vers l'infection : en effet, par places, en pleine zone nécrosée, on constate l'existence d'amas cellulaires où abondent les polynucléés neutrophiles. En plein infarctus, certains vaisseaux à parois nécrosées ont leur lumière remplie de globules blancs; l'abondance des polynucléés neutrophiles est plus grande d'ailleurs à la périphérie de l'infarction que vers sa partie centrale.

Aorte. — On remarque dans la tunique interne de l'aorte un envahissement par des noyaux leucocytaires en migration à travers la tunique élastique et à divers stades de déformation.

SYSTÈME NERVEUX (*foyer de ramollissement encéphalique*). — Au niveau du foyer de ramollissement, aspect classique de nécrose du tissu nerveux avec corps granuleux et formations cristalloïdes. En tissu sain, au voisinage de la lésion, pas de limite de séparation nette. Autour des vaisseaux, zone d'infiltration cellulaire avec polynucléés neutrophiles en semis abondants. Certains vaisseaux sont thrombosés avec nécrose des parois, et encombrement de la lumière par un thrombus semé de leucocytes. Autour de certains vaisseaux, lacunes de désintégration en miniature, avec émiettement de la substance nerveuse.

DISCUSSION PATHOGENIQUE DE NOTRE OBSERVATION

Dè cette observation, très intéressante à plusieurs points de vue, nous ne voulons retenir que les faits cliniques suivants : chez une femme atteinte d'endocardite à streptocoque, et à une période avancée de sa maladie, est apparu un syndrome bravais-jacksonien localisé à l'hémiface et au membre supérieur gauche, avec, à la suite, éclosion d'un purpura par poussées successives, lui-même localisé à ce membre; enfin, le syndrome convulsif a fait place à une monoplégie flasque, suivie d'une nouvelle et ultime poussée purpurique.

Quelle relation peut-il y avoir entre ces divers groupes de phénomènes pathologiques ?

L'apparition d'une éruption purpurique au cours d'une maladie d'Osler est chose fréquente, et cette éruption est, soit généralisée, soit localisée. Mais ce qui est particulier ici, c'est qu'il s'agit d'une série de poussées purpuriques alternant avec les crises comitiales ou les suivant, et occupant le même territoire. Il est vrai que notre malade a présenté une éruption généralisée très discrète, pour laquelle il est logique d'invoquer la pathogénie habituelle du purpura au cours de la maladie d'Osler; mais cette discrétion contrastait avec l'importance de l'éruption localisée, au niveau de laquelle les pétéchie étaient par endroit confluentes. Epilepsie et purpura paraissent donc ici liés l'un à l'autre, à priori, et notre but est de rechercher s'ils sont susceptibles d'avoir une étiologie commune.

La première question qui se pose ici, est de savoir quelle peut être la cause des crises bravais-jacksoniennes.

Si nous pensons tout d'abord à la syphilis dont notre

malade paraît avoir été atteinte il y a quelques années, c'est pour l'éliminer rapidement. En effet, l'interrogatoire ne nous a apporté aucune certitude sur les manifestations de cette spécificité qui, le cas échéant, semble d'ailleurs avoir été traitée sérieusement. Un accident tertiaire doit être écarté, pensons-nous, du fait de la négativité des réactions spécifiques. Quant à invoquer une épilepsie parasymphilitique, cela paraît bien osé : cette variété d'épilepsie n'est d'ailleurs pas admise par tous les auteurs; d'autre part, elle ne se manifesterait jamais sous la forme d'accidents bravais-jacksoniens (Abadie). Enfin, pour trancher la question, la nécropsie n'a pas révélé de néoformation ni d'altération de nature spécifique touchant le cortex cérébral. Nous éliminerons de même l'épilepsie cardiaque, qui est tout à fait exceptionnelle, ne présente pas le type localisé, et ne survient que chez les grands asystoliques, ce qui n'était pas le cas chez notre malade.

Nous pensons, en effet, que c'est vers l'affection primitive, l'endocardite infectieuse à streptocoque, qu'il faut nous orienter pour expliquer le ramollissement dont cette femme a été frappée. Ce ramollissement est-il dû à une embolie ou à une thrombose ? Le fait est intéressant à discuter, car il est classique de voir les crises convulsives succéder à une paralysie survenue brusquement. Or, dans notre cas, c'est l'inverse qui s'est produit, c'est la monoplégie qui a mis un terme aux manifestations convulsives. Précisément, ce fait a été mis en lumière par Sorel (de Toulouse). Cet auteur rapporte trois cas dans lesquels l'épilepsie apparut respectivement 8 jours, 15 jours et 20 jours avant l'hémiplégie, la période intermédiaire, dit-il, pouvant n'être que de quelques heures. Pour lui, cette épilepsie serait la conséquence d'un angio-spasme cérébral, déclenché au niveau d'une branche de la sylvienne par une lésion d'artérite, et non d'une irritation corticale ou sous-corticale. Sorel serait parvenu, avec Riser, à réaliser expérimentalement cet angiospasme. Or précisément, à Bordeaux, MM. Cassaët, Fontan et Gré, s'ap-

puyant sur les travaux de Merklen et Wolf, ont attiré l'attention sur le fait, qui vient d'être souligné tout récemment par Fiessinger, que les manifestations vasculaires dans la maladie d'Osler, qu'elles soient cutanées ou viscérales, pouvaient être dues parfois à des thromboses, et non pas seulement à des embolies comme on le croyait jusqu'alors. Rien ne nous permet de conclure, chez notre malade, à l'origine thrombotique plutôt qu'embolique des accidents, mais cette éventualité méritait d'être envisagée.

Des embolies microscopiques doivent-elles être invoquées également à l'origine du purpura qu'a présenté notre malade ? Le fait est probable, nous l'avons vu, en ce qui concerne les quelques pétéchies qu'elle a présentées en divers points du corps. Mais ce serait par un hasard bien extraordinaire que ces embolies capillaires aient convergé en masse vers le membre frappé de convulsions, et suivant un rythme si parfaitement conforme à celui des crises jacksoniennes.

D'autre part, bien que les altérations du sang aient été relativement considérables en raison de l'état infectieux grave et prolongé de cette femme, nous n'avons relevé dans ses antécédents rien qui puisse faire penser à une fragilité particulière de ses endothéliums vasculaires, aucune prédisposition spéciale aux hémorragies. L'origine mécanique pure, sous l'effet des convulsions et de l'hypertension locale consécutive, de ce purpura, ne nous semble guère admissible sans cette fragilité vasculaire, car comment admettre, dans ces conditions-là, que tous les épileptiques ne soient pas couverts de pétéchies après chacune de leurs crises ?

Cependant, nous ne pouvons, en raison de l'affection primitive microbienne dont souffrait notre malade, rejeter complètement l'idée d'une endothélite parcellaire hémorragique; celle-ci, associée à un dysfonctionnement neuro-végétatif correspondant à un territoire nettement délimité, aurait entraîné une fragilité vasculaire qui se serait traduite par l'éruption purpurique particulièrement intense dans ce territoire.

Quoi qu'il en soit, ceci n'exclut pas l'idée d'un purpura lié directement à une perturbation du système neuro-végétatif, à une paralysie des nerfs vaso-moteurs, purpura qui serait le dernier terme d'une vaso-dilatation intense (Laignel-Lavastine).

Ne peut-on pas invoquer que, dans une crise bravais-jacksonienne, il y ait des troubles sympathiques uniquement au niveau du membre atteint ? Ce processus d'apparition du purpura au cours de l'épilepsie paraît légitime, mais alors nous ne pouvons expliquer la première poussée purpurique survenue le 21 mai au membre supérieur gauche, à moins d'invoquer une crise comitiale l'ayant précédée et passée inaperçue au cours de la nuit.

Nous admettons donc l'idée que, dans notre cas, l'apparition du purpura est directement liée à la crise bravais-jacksonienne, en raison des retentissements que peut avoir une lésion cérébrale sur l'appareil neuro-végétatif. C'est à la discussion de cette opinion que sera consacré le chapitre suivant.

LE PURPURA DANS L'EPILEPSIE

De tels faits sont beaucoup plus rares qu'on pourrait le croire, et Pareur, qui, en 1901, a consacré sa thèse à cette question, n'a réuni que quelques cas. Autrefois, les auteurs en parlaient beaucoup, et Herpin considérait le purpura comme un des signes rétrospectifs les plus précieux du « haut mal ». Toutefois, si on le rencontrait alors fréquemment, les observations détaillées en sont rares. Quoi qu'il en soit, le purpura postépileptique existe, et voici quelle est la conception de Pareur sur la question.

Selon lui, il s'agirait, soit d'un purpura localisé à la face, au cou (purpura en collier) ou à ces deux régions à la fois, soit d'un purpura généralisé, celui-là extrêmement rare. Pareur attribue l'éruption cervico-faciale à la congestion intense que subissent ces régions lors des accès comitiaux, congestion qui amènerait la rupture des capillaires, suivant un processus purement mécanique. Nous l'expliquerions plutôt aujourd'hui par une hypertension locale avec vasodilatation intense, comme nous le verrons plus loin.

Quant au purpura généralisé, Pareur n'en trouve la cause, chez l'unique malade où il l'a observé, ni dans une altération des vaisseaux, ni dans un trouble de la crase sanguine, et suppose qu'il s'agit là d'un purpura d'origine nerveuse.

Pouvons-nous le suivre dans cette hypothèse ?

Ce qui fait en partie pour nous l'intérêt du cas de Pareur, c'est le nombre important de vertiges, survenus en dehors des crises, qu'a présentés ce malade : il s'agit vraisemblablement d'équivalents épileptiques. Le vertige, accident mineur de l'épilepsie, a été étudié par Munier dans sa thèse (1921) : il

ne s'agirait d'ailleurs pas là d'un vrai vertige, mais, selon l'auteur, d'une diminution subite du tonus musculaire entraînant la perte de l'équilibre et la chute du malade, le tonus musculaire étant, par ailleurs, sous la dépendance du sympathique. Mais ce n'est certes pas là la seule manifestation d'ordre neuro-végétatif que l'on rencontre au cours des crises comitiales, et, devant l'importance et la fréquence de ces manifestations, est née une théorie vaso-motrice de l'épilepsie. Certains cas paraissent relever d'un dysfonctionnement des noyaux végétatifs diencephaliques, et c'est par ce mécanisme qu'on expliquerait certains faits où il est impossible de déceler une lésion du cortex ou des relais de la voie motrice secondaire. Ces centres neuro-végétatifs étaient connus, et leur rôle épileptogène sérieusement en question lorsque Salmon écrivit en 1932 : « La théorie corticale est loin d'être suffisante pour expliquer tous les cas d'épilepsie et tous les phénomènes qui caractérisent la crise d'épilepsie. Si les lésions méningo-corticales constituent l'origine la plus fréquente de l'épilepsie, les cas d'épilepsie d'origine striée, thalamique, bulbaire, ne sont pas rares. Ces lésions n'expliquent pas la présence de crises chez des animaux privés de leur cortex, ni l'influence de la puberté, de la ménopause, de la castration, des règles, etc. sur les crises. »

Munier, en 1920, avait déjà cherché un rapport entre les troubles vago-sympathiques chez les épileptiques, avant, pendant et après les crises, et ces crises elles-mêmes. Il étudia en particulier les modifications du réflexe oculo-cardiaque chez des convulsifs, et les réactions de ces malades aux substances paralysantes et excitantes du sympathique et du parasympathique. Ces recherches, poursuivies journellement et dans des conditions toujours identiques, sur 33 malades, ont montré dans quel état d'instabilité vago-sympathique se trouvent ces malades. Marchand et Adam, Giraud, Roubinovitch et Chavany, Claude, Tinel et Santenoise arrivent aux mêmes conclusions : réflexe oculo-cardiaque très rapidement modifiable chez les épileptiques, passant, sous des influences

infimes, de la vagotonie à la sympathicotonie. Crouzon, dans un rapport à la Société de neurologie, rappelle les études de Marinesco et Kreindler sur les réflexes du sinus carotidien. Leurs conclusions sont les suivantes : ces réflexes sont diminués chez les épileptiques, par suite, les vaso-moteurs et la tension artérielle présentent chez eux une grande instabilité.

Actuellement, on explique le mécanisme de la crise par « l'anémie transitoire par spasme vasculaire cérébral ». Cette anémie a pu être constatée au cours d'opérations sur le cerveau, pendant lesquelles les malades faisaient leur crise (Horsley, Leriche, de Martel, etc.). On a pu voir également du spasme des vaisseaux rétinien, soit au cours des crises, soit comme équivalent épileptique (Souques, Knies). Riser et Sorel, comme nous l'avons vu au chapitre précédent, ont étudié expérimentalement ce spasme des vaisseaux cérébraux. Ces faits sont la démonstration que les vaisseaux de la méninge molle et du cortex sont capables de se contracter sous l'action du sympathique, contrairement à ce qu'on a cru fort longtemps. Mais ces angiospasmes diffus ne sont pas toujours suffisants pour provoquer la crise : en effet, expérimentalement, Elsberg et Stooky ont obtenu chez le chat des convulsions toniques et cloniques en pinçant les vaisseaux carotidiens et en rétablissant brusquement la circulation. Pötzl et Schloffer, Marburg et Renzi ont constaté le gonflement du cerveau pendant l'accès; aussi, Pagniez se demande-t-il avec juste raison si cette alternance de spasmes et de vaso-dilatations ne serait pas la cause déclenchante de l'épilepsie.

Autre fait en faveur de la théorie du spasme cérébral : Fribourg-Blanc, Lassale et Passa viennent de publier deux cas d'épilepsie bravais-jacksonienne grave post-traumatique (par projectile de guerre), durant depuis près de 20 ans, avec des rémissions et des périodes où les malades présentaient un véritable état de mal, amélioré de façon transitoire par des interventions chirurgicales, le gardénal restant sans effet,

et qui ont cédé radicalement au traitement par l'acétylcholine.

La crise d'épilepsie paraît donc dans un grand nombre de cas être sous la dépendance de troubles circulatoires qui relèvent eux-mêmes d'une instabilité remarquable du système neuro-végétatif central. Il y aurait une sorte de balancement au cours de la crise, entre l'hypersympathicotomie et l'hyperparasymphathicotomie. Le vague domine, d'une manière générale chez les épileptiques, dans l'intervalle des crises, comme semble le montrer l'étude du réflexe oculo-cardiaque. Qu'une cause déterminante survienne (émotion, infection, intoxication, ou autre), la crise se déclenche. On observe, au début de l'accès, un état sympathicotomique net, qui se manifeste par la pâleur des téguments, les convulsions toniques, l'accélération du pouls, la sécheresse des muqueuses, entre autres signes; puis, peut-être par « épuisement » (Féré), survient une période de vaso-dilatation au cours de laquelle on peut observer différents troubles cutanés, tels que rougeur, cyanose. Pourquoi ne pas admettre, également par ce mécanisme, certaines éruptions décrites après les crises comitiales, et pourquoi pas non plus l'apparition de pétéchies ?

Les phénomènes d'ordre végétatif qui se produisent au niveau des différents appareils pendant ou après la crise, présentent donc pour notre étude le plus grand intérêt, et nous allons les passer en revue.

1° APPAREIL CIRCULATOIRE. — Guillaume insiste sur le fait qu'au début de la crise (phase tonique) le facies est pâle (vaso-constriction périphérique), tandis qu'à la fin (phase clonique), il est cyanosé (vaso-dilatation intense). C'est là un phénomène constant dans l'épilepsie, sur lequel nous n'insisterons pas davantage. En outre, des modifications de la tension artérielle se produisent d'une façon constante au cours du processus épileptique (Bouttier et Mathieu) : ascension brusque de la pression artérielle au début de la crise, chute rapide après la crise.

2° SANG. — De pair, avec les troubles vaso-moteurs, on a pu observer des modifications sanguines (leucopénie, troubles de la coagulabilité) traduisant un véritable choc hémoclasique, et les relations entre le choc et le déséquilibre neuro-végétatif sont aujourd'hui un fait admis.

3° CRISES VISCÉRALES. — Ces manifestations sont plus rares que les précédentes, mais n'en présentent pas moins un intérêt considérable. Ce sont quelquefois des phénomènes gastro-intestinaux, des vomissements paroxystiques, des épisodes diarrhéiques que l'on a attribués à l'irritation du sympathique péri-artériel (vaso-dilatation intense et exsudation œdémateuse). D'autres crises végétatives postépileptiques se sont traduites par une polyurie intense, par une sialorrhée massive accompagnée de larmolement et de sueurs profuses (de Villaverda, Brousseau). Des œdèmes transitoires ont été observés : œdème pharyngé, laryngé, œdème aigu du poumon (Langeron). Enfin, on a noté des phénomènes cutanés, tels que rougeurs, taches violacées (Bouttier et Mathieu), enfin, d'une façon très fréquente, des troubles pilo-moteurs.

Penfield, comme le rapporte Lhermitte dans son rapport à la Société de neurologie, le 6 juin 1934, a même observé que chez un épileptique de 41 ans la crise se traduisait d'abord par une vaso-dilatation de tout le territoire innervé par le sympathique cervical : sudation excessive, lacrymation, mydriase, exophtalmie, avec souvent perturbations de la circulation et de la respiration.

Nous croyons utile de reproduire ici deux observations dans lesquelles les troubles vaso-moteurs ont une intensité particulièrement considérable, et sont indiscutablement liés aux crises comitiales.

OBSERVATION VIII (Résumée).

(BOUTTIER et MATHIEU, *Revue de neurologie*, déc. 1922, p. 1519.)

*Sur un cas de parésie jacksonienne avec troubles
vaso-moteurs concomitants.*

T..., âgé de 17 ans.

Antécédents familiaux. — La mère du malade a fait une fausse couche à l'âge de 18 ans. N'a eu qu'un seul frère, lequel est mort en bas âge. Lors de la naissance du malade, accouchement assez long et difficile (présentation par le siège). Dès les premiers mois de son existence, gêne, maladresse dans les mouvements du membre supérieur gauche, plutôt que véritable paralysie. Rien à signaler jusqu'à l'âge de 17 ans. A cet âge, fait une grande crise comitiale généralisée avec perte de connaissance, convulsions, raideur des quatre membres.

Six mois après à 17 ans 1/2 : première crise parétique. La main gauche du malade se paralyse et s'engourdit brusquement, puis brusquement, au bout de 1 à 2 minutes, retrouve sensibilité et motilité. Depuis ce jour, plusieurs crises semblables par mois. Les premières sont limitées à la main; plus tard, elles intéressent parfois tout le bras, parfois le bras et la jambe gauches, réalisant ainsi des hémiplegies flasques transitoires. Actuellement, les crises un peu longues s'accompagnent d'une obnubilation passagère.

Les crises parétiques les plus importantes et les plus longues sont précédées par une sensation de malaise qui survient de quelques heures à un jour avant leur début.

Dans ce cas, elles sont précédées, également dans les mêmes délais, par une pâleur de la main gauche, totale ou partielle, passagère. Elles sont accompagnées de cyanose de la main gauche, et toujours, à leur début, de pâleur de la face. Depuis l'âge de 13 ans, le malade présente, en outre, quelques petites crises motrices localisées, elles aussi, au niveau du membre supérieur gauche; elles consistent en mouvements de flexion et d'extension des doigts et intéressent quelquefois le côté gauche de la face. Elles

sont d'ailleurs assez rares. Nous sommes mal renseignés sur les troubles vasomoteurs qui les précèdent. Enfin, depuis l'âge de 16 ans : quatre grandes crises convulsives généralisées avec perte de connaissance et morsure de la langue, précédées aussi par la même pâleur de la main gauche.

L'examen physique nous montre chez ce malade quelques dystrophies; un testicule gauche ectopique, une voûte palatine ogivale, un nævus du cuir chevelu. Il existe une légère atrophie de tout le côté gauche, à peine accentuée au niveau du membre inférieur et du thorax, plus nette au niveau du membre supérieur, plus court de 1 cm. $\frac{1}{2}$, plus effilé, plus grêle (1 cm. $\frac{1}{2}$ de différence entre les périmètres des deux bras au niveau du biceps). La peau de la main et du bras gauche paraît légèrement plus fine, elle est plus blanche. Marbrures violacées au niveau de l'avant-bras et du dos de la main. A la palpation, température plus basse de la main gauche.

Les réflexes tendineux sont faibles et égaux d'un côté à l'autre au niveau des membres inférieurs, abolis au niveau des membres supérieurs. Les réflexes plantaires sont en flexion, les autres réflexes cutanés normaux.

La force segmentaire du bras gauche est bonne, elle n'est diminuée que pour l'opposition du pouce aux trois derniers doigts, pour l'écartement et pour le rapprochement des doigts (dynamomètre : à gauche, 18; à droite, 23; écart presque normal chez un droitier).

Pas de troubles de la série cérébelleuse. Signalons comme seul trouble sensitif appréciable un très léger retard dans la reconnaissance des objets au niveau de la main gauche.

Les troubles vaso-moteurs sont donc caractérisés par :

Des pâleurs paroxystiques au niveau de la main gauche qui annoncent soit quelques heures, soit un jour à l'avance une crise parétique avec obnubilation, ou une grande crise convulsive. Au cours des crises, une cyanose très marquée, à localisation très fixe, du membre supérieur gauche.

Des troubles vaso-moteurs permanents sont facilement constatables au même niveau, et différentes épreuves oscillométriques faites avant réchauffement, après réchauffement et après refroidis-

sement des deux bras ont montré : une amplitude moins grande des oscillations, apparition tardive des supramaximales, disparition précoce des inframinimales du côté gauche par rapport au côté droit.

En outre, on constate une diminution très nette du réflexe pilo-moteur, une transpiration moins abondante, plus tardive, à l'épreuve de la pilocarpine, au niveau du membre supérieur gauche.

Les auteurs concluent, après avoir rappelé les faits analogues observés pendant la guerre, chez des blessés du crâne, par Babinski, Fromont et Heitz, « qu'il existe au niveau des membres une autonomie relative de la régulation vasculaire et vaso-motrice, en rapport avec les fonctions des centres corticaux. ».

OBSERVATION IX (Résumée).

(L. Langeron, *Presse médicale*, 17 janv. 1925, n° 5, p. 65.)

OEdème aigu du poumon consécutif à des crises comitiales.

O... (Jeanne), 42 ans, hospitalisée le 17 juin 1924 pour une crise dyspnéique succédant à des manifestations épileptiques. Dans ses antécédents héréditaires et collatéraux, on relève : père alcoolique notoire, quatre frères ou sœurs morts en bas âge, dont un de « transports au cerveau ».

Dans ses antécédents personnels, il faut signaler dans son enfance une chorée ayant récidivé à plusieurs reprises jusqu'à l'âge de 18 ans, et une atteinte isolée de rhumatisme articulaire aigu à la suite de laquelle on lui parle de lésion cardiaque. Elle a été mariée deux fois : de son premier mari, mort à l'asile de Bron de paralysie générale probable, elle eut huit enfants dont quatre moururent en bas âge; un, de bronchite; un, d'accident; un, d'affection indéterminée; un, de « transport au cerveau »; de son deuxième mari, mort tuberculeux, elle a eu un enfant encore vivant. A l'âge de 20 ans, à l'occasion d'une affection fébrile, la chorée récidivante de l'enfance fait place à des manifestations

vagues : malaises, phobies, angoisse, crises de vomissements, revenant tous les mois, sans crises convulsives. A 40 ans, à la suite des oreillons, apparaissent des crises comitiales typiques survenant tous les 2 mois. Dès la première de ces crises, et immédiatement à la suite de chacune des autres, il y eut une dyspnée intense avec cyanose et expectoration mousseuse et sanguinolente. C'est à la suite d'une de ces crises qu'un médecin voit la malade pour la première fois : il parle d'asthme avec asystolie et l'envoie à l'hôpital. A ce moment, la malade présente le tableau typique de l'œdème aigu du poumon; une saignée de 500 grammes la soulage rapidement. Examen objectif : pratiqué le jour suivant. Premier bruit dur et claqué. Tension : Mx, 15; Mn, 8,5; pouls, 100. Rien aux poumons ni à l'abdomen. Réflexe achilléen gauche aboli, les autres normaux. Altérations dentaires typiques de syphilis héréditaire. B.-W. positif dans le sang. L. C.-R. normal avec B.-W. négatif. Azotémie, 0,30; rien dans les urines. Il s'agit donc d'épilepsie avec crises nettement caractérisées, au sujet de laquelle deux points sont à retenir : 1° origine héréd-syphilitique très probable avec possibilité de réinfection (trois frères ou sœurs et un enfant mort en bas âge de « transport au cerveau »; mari mort à l'asile probablement P. G.); altérations dentaires et parotidienne; réflexe achilléen aboli, B.-W. positif dans le sang; l'alternance de chorée récidivante et puis de manifestations vagues rattachables au petit mal, enfin des crises comitiales caractérisées, sont explicables par la syphilis. L'accès d'œdème aigu du poumon succédant à la crise épileptique : les caractères cliniques, expectoration mousseuse et rosée abondante, la pluie de râles fins; la cyanose et la dyspnée, enfin l'action rapide de la saignée, confirment ce diagnostic. L'accès suit immédiatement la crise épileptique et survient après chaque crise. On institue un traitement mixte pendant un mois et demi ; pas de crises comitiales vraies, mais seulement, au moment des règles, de vagues malaises sans perte de connaissance, ni œdème pulmonaire. Quitte l'hôpital le 14 août 1924. Elle y revient le 6 octobre pour des phénomènes identiques : crise nocturne passée inaperçue et symptômes respiratoires consécutifs : l'état de la malade est identique, et une saignée la soulage. Le

soir même, elle présente une expectoration mousseuse et rosée, qui, les jours suivants, devient franchement hémoptoïque, puis constituée par du sang presque pur. Quatre jours après, tout est rentré dans l'ordre et la malade sort de l'hôpital.

L'auteur rappelle 11 observations analogues de W. Shannahan et 5 cas de Ohlmacher. Ceux-ci invoquent à l'origine de cet œdème pulmonaire, ayant comme cause indiscutable la crise comitiale, comme Langeron le prouve dans son argumentation, une brusque défaillance cardiaque occasionnée par le surmenage intense consécutif à la crise. Mais Langeron, n'ayant trouvé aucun signe de défaillance du cœur chez sa malade, pense que c'est au niveau du sympathique qu'il faut chercher la pathogénie d'un tel œdème, et il écrit : « La crise convulsive comitiale est essentiellement constituée par un brusque ébranlement, localisé ou généralisé, des cellules motrices corticales, que cet ébranlement soit une excitation directe ou un phénomène de libération, comme on le prétend quelquefois, d'où résultent cliniquement les convulsions toniques et cloniques observées, localisées ou généralisées suivant les cas; pour des raisons qui nous échappent, cette perturbation pathologique, au lieu de rester cantonnée comme à l'ordinaire, dans la sphère motrice corticale, peut diffuser ailleurs, et particulièrement jusqu'aux groupes cellulaires bulbo-médullaires, racines du sympathique vaso-moteur, se traduisant alors par des manifestations vaso-motrices désordonnées, telles que celles qui sont à la base de l'œdème aigu du poumon. »

Et l'auteur conclut que, « à côté de l'épilepsie corticale motrice avec ses degrés divers, localisée ou généralisée, consciente ou inconsciente, il y a donc place pour une épilepsie sympathique à manifestations viscérales, conditionnée par l'extension aux cellules racines du sympathique, de la perturbation pathologique habituellement localisée à l'écorce motrice ».

Ne pouvons-nous pas penser que cet œdème aigu du pou-

mon post-épileptique, allant jusqu'à l'extravasation sanguine dans les alvéoles pulmonaires par suite de la vasodilatation intense qui suit la crise, peut être transposé dans le domaine cutané où son équivalent serait le purpura ? Telle est du moins notre opinion; en effet, le retentissement des lésions corticales, qu'elles intéressent les zones psychiques ou motrices (Lhermitte), sur les centres sympathiques méso-céphaliques, bulbaires et médullaires, est un fait admis par tous aujourd'hui, et il nous semble logique de penser que le purpura peut être une complication directe de l'épilepsie, complication rare d'ailleurs, dans certains cas où l'ébranlement du système végétatif est particulièrement intense.

CONCLUSIONS

I. — Le purpura d'origine nerveuse n'est pas d'observation courante, mais son existence ne peut être mise en doute.

Cliniquement, il s'agit là d'un purpura simplex (purpura-symptôme), qui survient d'une façon générale au cours d'affections du système nerveux, et qui affecte une topographie particulière, soit radiculaire, soit nerveuse, soit même métamérique.

De telles éruptions ont été constatées dans des affections de l'encéphale (hémiplegie, épilepsie, encéphalite, maladie de Parkinson), de la moelle (sclérose en plaques, myélite transverse, et surtout tabès), dans des radiculites et dans des névrites. On a pu observer également des cas de purpura systématisé au cours de différentes maladies infectieuses, mais ces faits sont très rares.

Complétant ces arguments cliniques, des expériences de laboratoire et des examens anatomo-pathologiques sont autant de preuves à l'appui d'une pathogénie nerveuse et en particulier sympathique du purpura. En effet, ces faits tendent à faire intervenir, dans la production des pétéchies, un trouble du sympathique, se traduisant par une vaso-dilatation intense dans un territoire donné, trouble ayant pour base soit une lésion organique, soit un dysfonctionnement des centres sympathiques (centres méso-diencéphaliques, tractus *inter-medio-lateralis* de la moelle, ganglions et plexus sympathiques). Ainsi s'expliquerait la topographie particulière de l'éruption, ou sa localisation variable suivant la lésion causale.

II. — Le cas de purpura post-épileptique que nous présen-

tons doit être placé, d'après son aspect clinique, dans le groupe des purpuras d'origine nerveuse tels que nous venons de les envisager. Au point de vue pathogénique, un rapprochement s'impose également entre l'apparition de ce purpura et les crises convulsives qui l'ont immédiatement précédé, en raison de la théorie vaso-motrice de l'épilepsie actuellement admise.

D'autre part, plusieurs observations montrent l'importance des phénomènes d'ordre végétatif, cutanés ou viscéraux, consécutifs aux crises comitiales; nous voyons là un argument en faveur de l'origine sympathique du purpura dans l'épilepsie. Notre cas peut être joint à ceux-ci et contribue ainsi à l'étude d'une telle pathogénie du purpura.

III. — Par le fait même que nous admettons un rapport étroit, du point de vue pathogénique, entre l'épilepsie et le purpura, notre observation contribue à l'étude de la pathogénie sympathique de l'épilepsie.

VU, BON A IMPRIMER :

VU : *Le Doyen,*

Le Président,

PIERRE MAURIAC.

DUPERIE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 2 décembre 1935.

Le Recteur de l'Académie,

A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- ABADIE (J.). — Conceptions étiologiques modernes sur les épilepsies. Rapport fait à la XII^e Réunion neurologique internationale. *Revue neurologique*, juin 1932, t. 1, p. 1048.
- APERT. — Le purpura; sa pathogénie et celle de ses diverses variétés cliniques. Thèse Paris, 1896-1897.
- ARMAND-DELILLE. — Deux cas de purpura à topographie radiculaire. *Revue neurologique*, juill. 1903, p. 773.
- BOUTTIER et MATHIEU. — Sur un cas d'épilepsie jacksonienne avec troubles vaso-moteurs concomitants. *Revue neurologique*, déc. 1922, p. 1519.
- BROUSSEAU. — Epilepsie diencéphalique post-traumatique. *Revue neurologique*, juin 1934, p. 957.
- CAIN et HILLEMAND. — Purpura à grandes ecchymoses et à topographie radiculaire chez une tabétique avec maladie d'Hogdson. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, nov. 1922, p. 1544.
- CARRIÈRE. — Des ecchymoses spontanées dans le cours de la maladie de Parkinson. *Presse médicale*, 1896, p. 474.
- CASSAËT, FONTAN et GRÉ. — La maladie d'Osler, endocardite maligne lente. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, juin 1931, p. 373.
- CASTEL (DU). — Des diverses espèces de purpura. Thèse d'agrégation Paris, 1883.
- CHEVALIER. — Sur le développement des éruptions cutanées chez les névropathes. Thèse Paris, 1877-1878.
- CLÉMENT. — Raie méningitique s'accompagnant d'œdème neuro-paralytique : 1° Dans un cas de compression du grand sympathique et de la moelle; 2° Dans un cas de maladie de Werlhoff. *Revue de médecine*, 1884, p. 891.

- COUTY. — Etude sur une espèce de purpura d'origine nerveuse. *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1876, p. 563.
- CROUZON (O.). — Acquisitions récentes concernant la symptomatologie et aidant au diagnostic (de l'épilepsie). Rapport fait à la XII^e Réunion neurologique internationale. *Revue neurologie*, juin 1932 t. 1, p. 1164.
- DUPRÉ et CAMUS. — Psycho-polynévrite avec purpura et cirrhose hépatique d'origine alcoolique. *Revue neurologique*, 1908, p. 238.
- FAISANS. — Des hémorragies cutanées liées à des affections du système nerveux, et en particulier du purpura myélopithique. Thèse Paris, 1882-1883.
- FERÉ. — Les épilepsies et les épileptiques. Alcan, 1920.
- FISSINGER, RAVINA et MESSIMY. — Quelques remarques sur les artérites ectasiantes de l'endocardite maligne lente. *Presse médicale*, 27 févr. 1935, p. 321.
- FRIBOURG-BLANC, LASSALE et PASSA. — Efficacité de l'acétylcholine dans le traitement de l'épilepsie traumatique. *Presse médicale*, 23 nov. 1935, p. 1892.
- GORDON. — The central nervous in purpura hemorrhagica. *The Journ. of Nerv. and Ment. Diseases*, 1919, p. 144.
- GRENET. — Relations du purpura et du système nerveux. Thèse Paris, 1904-1905.
- HALLION. — Poliomyélite : purpura localisé au pied atrophié. *France médicale*, 7 mars 1889.
- HERPIN. — Du pronostic et du traitement de l'épilepsie. 1852, p. 436.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Pathologie du sympathique. Alcan, 1924, p. 449.
- LANGERON. — De l'œdème aigu du poumon, manifestation viscérale de l'épilepsie. *Presse médicale*, 17 janv. 1925, p. 65.
- Les manifestations viscérales de l'épilepsie. *Gaz. des Hôp.*, nov. 1925, n^{os} 89 et 91.
- LHERMITTE (J.). — La régulation des fonctions corticales. Le mésocéphale, organe régulateur. *Encéphale*, nov. 1932, p. 757.

- Les syndromes anatomo-cliniques dépendant de l'appareil végétatif hypothalamique. Rapport fait à la séance de la Société de neurologie de juin 1934. *Revue neurologique*, juin 1934, t. 1, p. 920.
- Les syndromes anatomo-cliniques de l'hypothalamus. *Revue neurologique*, oct. 1935, p. 557.
- MARCHAND et ADAM. — Soc. méd. de phys., 26 mars 1923.
- MARIANO CASTEX. — La pathogénie du purpura hémorragique. *Presse médicale*, 29 mars 1924, p. 277.
- MOUZON. — Quelques travaux récents sur les purpuras hémorragiques. *Presse médicale*, 10 sept. 1921, p. 726.
- MUNIER. — Les troubles sympathiques dans les états convulsifs. Thèse Nancy, 1921.
- ORZECOWSKI. — Le système nerveux végétatif : ses rapports avec la pathogénie de l'épilepsie. *Revue neurologique*, oct. 1935, p. 471.
- PAGNIEZ (Ph.). — Acquisitions récentes sur la physiologie pathologique et la pathogénie de l'épilepsie. Rapport fait à la XII^e Réunion neurologique internationale. *Revue neurologique*, juin 1932, p. 1139.
- PAREUR. — Du purpura dans l'épilepsie. Thèse Paris, 1900-1901.
- RAMOND (F.). — Purpura radiculaire par intoxication salicylée chez un blennorragique. Soc. méd. des Hôp., 2 déc. 1904, p. 1162. p. 1162.
- RICCI. — Porpore emorragiche e lesioni del sistema nervoso. *Il Policlinico* (Sez. pratica), 27 août 1928, p. 1633.
- RISER et R. SOREL. — Etudes sur la circulation cérébrale : les spasmes des artères cérébrales sur le sujet normal. *C. R. de la Soc. de biol.*, Paris, 17 mai 1930, p. 295.
- ROGER (H.). — Une observation de purpura métamérique. *Presse médicale*, 10 mai 1902, p. 447.
- Encéphalite myoclonique avec purpura localisé et début ambulatoire. *Soc. méd. des Hôp.*, mars 1920, p. 482.
- SALMON. — Un centre végétatif épileptogène existe-t-il dans la région diencephalique? *Presse médicale*, 6 janv. 1932, p. 20.

- SORTAIS. — Le purpura. Considérations étiologiques et pathogéniques. Thèse Paris, 1895-1896.
- SPEZZAFUMO. — Purpura à topographie radiculaire dans la fièvre de Malte. *Tunisie médicale*, févr. 1933, p. 66.
- STRAUSS. — Des ecchymoses tabétiques à la suite des crises de douleurs fulgurantes. *Arch. de neurol.*, 1880-1881.
- VILLAVERDA (J. DE). — Epilepsie parasympathique. *Paris médical*, 28 mai 1932, p. 471; *la Medicina Ibera*, 9 janv. 1932.

